BEITRÄGE ZUR KENNTNISS
DER
OPIUM-ALKALOIDE
SPECIELL DES
NARCEÏN'S.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER
PHILOSOPHISCHEN DOCTORWÜRDE
VORGELEGT DER
HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT
DER
UNIVERSITÄT FREIBURG I. B.
VON

CARL RITZEFELD
AUS KÖLN AM RHEIN.

FREIBURG i. B.
UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI VON CHR. LEHMANN.
1885.

Die vorliegende, im chemischen Institute der Universität Freiburg ausgeführte Arbeit wurde auf Veranlassung und unter Leitung des Herrn Prof. Dr. Claus im Wintersemester 1883/84 begonnen und mit Anfang des Wintersemesters 1884/85 vollendet.

Meiner teuren Mutter.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550827_0115

Im Jahre 1832 gelang es Pelletier[1]), bei der Analyse des in seiner chemischen Fabrik der Hauptsache nach auf Morphin und Narcotin verarbeiteten Opiums eine neue Substanz aufzufinden, zu isolieren und als ein Individuum basischer Natur zu erkennen.

In einer bald nach dieser Entdeckung stattfindenden Sitzung der Pariser Akademie erwähnt er diesen neuen Körper und spricht sich wie folgt über denselben aus:

„Die von mir aufgefundene Materie ist weiss, geruchlos, krystallisiert in nadelförmigen Krystallen, ist in Wasser und Alkohol löslich, und fällt beim Erkalten der heissbereiteten Lösungen krystallinisch aus. Sie ist in Aether unlöslich. Sie enthält Stickstoff. Wenn man sie mit einer Mineralsäure in Berührung bringt, die hinreichend mit Wasser verdünnt ist, so dass sie nicht direkt auf die Elemente der Substanz wirken kann, so nimmt sie unmittelbar eine blaue Farbe an. Dieser Versuch gelingt sehr gut mit Salzsäure, die mit dem gleichen Gewichte Wasser verdünnt ist."

Pelletier schlug bei dieser Gelegenheit vor, den neuen Körper Narceïn zu nennen, worauf man bemerkte, dass dieser Name schon einmal für Morphin gebraucht

[1]) Ann. Chim. Phys. 2. 50, 252, 262 auch Ann. Chem. Pharm. 2. 274 und 5. 163.

wurde. Trotz dieses Einspruches erhielt die neue basische Substanz den von Pelletier vorgeschlagenen Namen.

In Gemeinschaft mit seinem Freunde Couerbe, der damals Leiter seiner Fabrik war, unterwarf Pelletier die Base einer Reihe von Untersuchungen. Unter anderen studierte er genauer ihr Verhalten gegenüber Mineral- und vegetabilischen Säuren und führte mehrere Analysen aus, um die genaue Zusammensetzung seines Produktes kennen zu lernen. Aus seinen Analysen berechnete er dann die Formel:

$$C_{32}H_{24}NO_{16},$$

während sein Freund Couerbe[1]) die Formel:

$$C_{28}H_{20}NO_{12}$$

aufstellte.

Doch sei hier gleich bemerkt, dass, wie aus Nachstehendem ersichtlich, sowol Pelletier, wie auch Couerbe ein **vollkommen reines** Material **nicht** unter Händen hatten; wozu denn auch noch kam, dass keiner von ihnen eine Molukulargewichtsbestimmung ausführte.

Erst die genaueren Untersuchungen von Anderson[2]) gaben einigen näheren Aufschluss über das Alkaloid und führten zu der Formel:

$$C_{23}H_{29}NO_9,$$

welch' letztere von Hesse[3]) bestätigt und jetzt auch allgemein angenommen wird.

Dass Pelletier und ebenso Couerbe mit unreinem Material gearbeitet, hat Anderson[4]) auf das Schlagendste bewiesen, indem er das von ihm selbst dargestellte Alkaloid in chemisch reinem Zustande der Einwirkung der einzelnen Mineral- und Pflanzen-Säuren unterwarf und

---

[1]) Ann. Chim. Phys. 2. 59, 151 und Ann. Chem. Pharm. 17, 171.
[2]) Ann. Chem. Pharm. 86, 180.
[3]) Ann. Chem. Pharm. 129, 250.
[4]) Ann. Chem. Pharm. 85, 112.

hierbei nie, wie früher Pelletier und Couerbe, das Auftreten einer blauen Farbe beobachtete. Sein Produkt löste sich vielmehr in den einzelnen Säuren vollkommen klar auf und bildete mit denselben gut krystallisierende Salze. Hingegen beobachtete er bei unreinem Produkte stets das von Pelletier erwähnte Auftreten der blauen Farbe. Ferner fand er, wie auch Hesse[1]) einen bedeutend höher liegenden Schmelzpunkt.

Pelletier giebt nämlich den Schmelzpunkt 92° C. an, wohingegen die beiden letzteren Chemiker den Schmelzpunkt ihres vollkommen reinen Produktes bei 145,$_2$° C. fanden.

Letzteres weist schon ziemlich deutlich darauf hin, dass der Substanz, die Pelletier und Couerbe zu ihren Untersuchungen verwandt hatten, noch andere Stoffe beigemengt waren.

Eigentümlicher Weise sind bis jetzt nur sehr wenige Verbindungen des Narceïns bekannt, was wol in etwa seinen Grund darin haben mag, dass das Alkaloid nur in ganz minimaler Menge (nach Couerbe etwa $^1/_{10}$ %) im Opium enthalten ist. Seine Darstellung ist zudem auch eine ziemlich umständliche und nimmt sehr viel Zeit in Anspruch, wie ich aus eigener Erfahrung mir zu bemerken erlaube.

Auf gütige Veranlassung des Herrn Prof. Claus unternahm ich es nämlich, wenn es auch gleich von vornherein nicht meine Absicht war, mein Ausgangsmaterial selbst darzustellen, mir einige Gramm Narceïn selbst darzustellen.

Zu diesem Zwecke wurden 5 Klo. französisches Opium genau nach der von Anderson[2]) angegebenen Weise hin verarbeitet.

---

[1]) Ann. Chem. Pharm. 129, 250.

[2]) Husemann & Hilger, Bd. II. 765.

Die Darstellung und Reinigung der einzelnen Basen nahm eine ziemliche Zeit (annähernd 4 Wochen) in Anspruch und lieferte dabei hinsichtlich des Narceïns so schlechte Resultate, dass, wie schon bemerkt, von einer Selbstdarstellung nicht die Rede sein konnte.

Aus den 5 Klo. Opium erhielt ich nämlich annähernd 5 Gramm Narceïn.

Ich möchte mir nur noch erlauben in aller Kürze über das Narceïn in physiologischer Hinsicht etwas zu erwähnen.

Es lenkte bekanntlich zuerst der französische Physiologe Bernard[1]) kurze Zeit nach der Entdeckung des Narceïns die Aufmerksamkeit der Aerzte und besonders der Physiologen auf das Alkaloid. Nach seinen Angaben erzielte er in physiologischer Beziehung sehr gute Erfolge, besonders da, wo Morphin seinen Dienst versagte. In einer Abhandlung sprach er dann sogar die Vermutung aus, dass das neue Alkaloid vielleicht imstande wäre, dem bis dahin allgemein angewendeten Morphin den Platz streitig zu machen.

Auf Grund dieser Angaben von Bernard nahmen nun andere berühmte Physiologen die Arbeit desselben wieder auf. Doch hatten diese nicht dieselben Erfolge zu verzeichnen, was einen von ihnen Da Costa[2]) sogar auf die Vermutung brachte, dass Bernard, wie zur Zeit Pelletier und Couerbe, bei seinen Untersuchungen des reinen Narceïns entbehrt hätte.

Im Gegensatze hierzu stehen nun wieder die Angaben von Bouchardat, Erlenmeyer und Reissner, die dem Narceïn in vielen Fällen den Vorzug gegenüber Morphin geben.

---

[1]) Comptes rend. 59, 406. 1864.

[2]) Pennsylv. Hosp. Rep. 177. 1858.

Wie dem nun auch sei, so hat es doch nicht den Anschein, als ob die von Bernard ausgesprochene Vermutung sich verwirklichen würde, indem die Ansichten unserer Physiologen und Aerzte in diesem Punkte sehr von einander abzweigen.

Man hat das Narceïn zwar in die Medizin eingeführt, ohne dass dadurch dasselbe jedoch allgemein an Stelle von Morphin in Gebrauch gekommen wäre: Morphinpräparate sind billiger zu verschaffen und haben in den allermeisten Fällen eine ebenso gute Wirkung auf den menschlichen Organismus, wie das um beinahe 100% teuerere Narceïn.

Infolge der sehr interessanten Untersuchungen des Herrn Prof. Claus auf dem Gebiete der China-Alkaloide und in Berücksichtigung, dass bis jetzt nur sehr spärliche Thatsachen über das Narceïn bekannt, unterzog ich mich mit grossem Vergnügen, auf gütige Veranlassung des Herrn Prof. Dr. Claus, der Beantwortung der Frage, ob das, bis jetzt als eine schwache Base aufgefasste Narceïn, ähnlich wie Morphin, Narcotin und besonders wie die Basen der Chinarinde imstande wäre, Halogenalkyle zu addieren.

Da mir ein ziemliches Quantum chemisch reines Narceïn zur Verfügung stand, so war ich in der Lage, eingehende Studien hierüber anzustellen, und gelangte, wie ich vorgreifend bemerken will, zu ganz erfreulichen Resultaten. Mein Ausgangsmaterial stammte aus einer auswärtigen Fabrik und zeigte nach den angestellten Untersuchungen alle die Reaktionen, die nach den Angaben von Anderson[1]) und Vogel[2]) nur für voll-

[1]) Annal. Chem. Pharm. 85, 112.
[2]) Berl. Ber. 7, 906.

kommen reines Narceïn charakteristisch sind. Ferner zeigte es auch genau den von Hesse[1]) angegebenen Schmelzpunkt 145,2° C.

Es wurden nun noch einige Versuche über das Verhalten des Narceïns gegenüber den einzelnen Lösungsmitteln und seine Krystallisationsfähigkeit aus denselben angestellt, welche ich hier, bevor ich zum speziellen Teile meiner Arbeit übergehe, in aller Kürze anführen möchte.

In kaltem Wasser löst sich das Narceïn ziemlich schwer, während es in kochendem Wasser leicht löslich ist, ebenso verhält es sich gegen Weingeist: Aus den heiss bereiteten Lösungen scheidet es sich beim Erkalten in langen, schneeweissen, vierseitigen Prismen aus. Gegen Aether verhält sich, wie auch schon zur Zeit sein Entdecker Pelletier bemerkte, das Narceïn vollkommen indifferent, d. h. es ist absolut unlöslich in demselben.

Ein gleiches Verhalten zeigen Benzol und Petroleumäther, in etwa davon verschieden erweist sich das Chloroform, indem sich, wenn auch nur geringe Mengen in demselben lösen.

Ganz anders verhält es sich mit den einzelnen Alkalien, von denen es mit grosser Leichtigkeit gelöst wird; ist aber das Lösungsmittel, was besonders die Kalilauge angeht, allzu konzentriert, so scheidet es sich auf Zusatz von Wasser als Oel wieder aus. Essigsäure löst das Narceïn ebenfalls leicht und lässt es beim Abrauchen in der oben erwähnten Krystallform zurück.

---

[1]) Ann. Chem. Pharm. 129, 251.

Darstellung des Narceïnäthylbromid's.

Der erste Versuch, Halogenalkyl an das Narceïn zu addieren, wurde von Wright und Beckett[1]) vor einiger Zeit gemacht. Sie liessen nämlich auf eine alkoholische Narceïn-Lösung überschüssiges Jodäthyl einwirken und gelangten so zu der vermeintlichen Narceïnäthyljodid-Verbindung. Aus dieser Verbindung stellten sie dann durch Behandeln mit Silberoxyd ein äthyliertes Narceïn dar, das aber so unbeständig gefunden wurde, dass es sogleich in Narceïn und Alkohol zerfallen sollte. Es sei nun hier gleich bemerkt, dass sie die reine Aethyljodidverbindung nicht wol unter Händen gehabt haben können, sondern vielmehr das jodwasserstoffsaure Salz des Narceïns, was wol auch Schuld war, dass die von ihnen dargestellte Base eine so auffallend schnelle Umsetzung in Narceïn zeigte.

Es haben nämlich die Untersuchungen des Herrn Prof. Claus ergeben, dass beim Erhitzen von Halogenalkylen und Alkohol mit gewissen Basen unter Umständen **leicht** neben Aetherbildung die betreffende Halogenwasserstoffsäure auftritt, die sich dann einfach anaddiert.

Aus diesem Grunde vermied ich es denn auch bei der Darstellung der Bromäthylverbindung des Narceïns dem Gemische von Narceïn und Aethylbromid Alkohol zuzusetzen; schlug vielmehr drei verschiedene Wege ein, um zu dieser Verbindung zu gelangen.

I. 15 gr. vollkommen reines Narceïn wurden mit der genau berechneten Menge Bromäthyl im eingeschmolzenen Rohre vier Stunden lang im Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen der Röhren wurde der wasserhelle Inhalt derselben in Krystallisierschalen gebracht und er-

[1]) Soc. 27, 111.

starrte daselbst zu einer Krystallmasse, die unter dem Mikroskope betrachtet, aus kleinen Nadeln bestehend erschien.

Die ganze Masse wurde nun in Alkohol gelöst und nach einmaliger Krystallisation rein weiss erhalten. Die jetzt deutlich wahrzunehmenden Nädelchen zeigten nach dem Trocknen den Schmelzpunkt 165° C.

II. 10 gr. Narceïn wurden mit der berechneten Menge Aethylbromid zusammengebracht, die zur Aufnahme des Gemisches dienende Medizinflasche gut verkorkt und an einen Ort von ziemlich konstanter Temperatur gestellt.

Nach annähernd vier Wochen hatte sich an den Wandungen des Gefässes in Nädelchen die neue Verbindung abgesetzt. Dieselben wurden von der übrigen Masse getrennt und aus Alkohol umkrystallisiert, während die Masse selbst nach der ersten Methode hin verarbeitet wurde.

Da diese Art der Darstellung eine langwierige und schlechte Ausbeute liefernde war, wurde noch eine dritte Darstellungsweise versucht.

III. 10 gr. Narceïn wurden mit der gleichen Gewichtsmenge des halogenisierten Alkoholradikals drei Tage lang am aufsteigenden Kühler auf dem Wasserbade erhitzt.

Nach dem Abdestillieren des nicht in Reaction getretenen Bromäthyls blieb eine Krystallmasse zurück, die aus Weingeist umkrystallisiert wurde. Auch auf diese Weise gelangte ich zu der gewünschten Verbindung und hatte eine leidlich gute Ausbeute.

Das auf die drei eben beschriebene Weisen erhaltene Produkt ist leicht in heissem Wasser und Alkohol löslich, schwerer löslich in Chloroform und absolut unlöslich in wasserfreiem Aether. Es enthält kein Krystallwasser,

schmilzt bei 165° C., färbt sich bei höherem Erhitzen gelb und nimmt zuletzt eine schwarze Farbe an.

Aus einer heissbereiteten, wässerigen mit Salpetersäure schwach angesäuerten Auflösung fällt salpetersaures Silber alles Brom in Form von Bromsilber aus.

I. Brombestimmung:

0,451 gr. bei 110° C. getrocknete Substanz ergaben:

0,1502 gr. AgBr = 13,96 % Br.

13,99 % Br berechnen sich für die Formel:

$C_{23}H_{29}NO_9 . C_2H_5Br$.

II. Verbrennung mit Bleichromat und Kupferoxyd bei vorgelegter Kupfer- und Silberspirale.

0,306 gr. bei 110° C. getrocknete Substanz ergaben:

0,5898 gr. CO_2 = 0,160 gr. C = 52,28 % C und

0,170 gr. H_2O = 0,018 gr. H = 5,88 % H.

Aus der Formel:

$C_{23}H_{29}NO_9 . C_2H_5Br$ werden

berechnet für Bromäthylnarceïn:			Gefunden:
C_{25} =	300	= 52,45 %	52,28 %
H_{34} =	34	= 5,94 „	5,88 „
N =	14	= 2,44 „	— „
O_9 =	144	= 25,18 „	— „
Br =	79,95	= 13,99 „	13,96 „

Bromcadmiumdoppelsalz des Narceïn-äthylbromid's.

Beim Zusammenbringen einer konzentrierten Lösung des Additionsproduktes mit einer ebenfalls konzentrierten wässerigen Lösung von Bromcadmium fällt bei gelindem Erwärmen ein krystallinischer Niederschlag aus, der sich bei längerm Stehen in kleine zarte Nadeln verwandelt. Letztere wurden durch Filtration von der Flüssigkeit getrennt und bei 100° C. getrocknet; nach weiterem Eindampfen der Lösung lieferte dieselbe noch einige dicke wol ausgebildete Nadeln.

Das so gewonnene Doppelsalz ist leicht löslich in Wasser, enthält kein Krystallwasser und schmilzt bei einer Temperatur von 245° C.

Das Cadmium wurde in dieser Verbindung als Schwefelcadmium bestimmt.

Es ergaben bei einer

Cadmiumbestimmung:

0,3765 gr. Substanz bei 105° C. getrocknet beim Fällen der mittelst Salzsäure angesäuerten Lösung durch Schwefelwasserstoff:

0,0662 gr. CdS = 13,54 % Cd.

0,3643 gr. Substanz lieferten unter denselben Verhältnissen:

0,0549 gr. CdS = 13,45 % Cd.

Aus diesen Analysen berechnet sich für dieses Doppelsalz die Formel:

$$C_{23}H_{29}NO_9 . C_2H_5Br . CdBr_2,$$

die 13,24 % Cd verlangt.

Berechnet:	Gefunden:
13,24 pCt. Cd	1) 13,54 pCt. Cd
	2) 13,45 „ Cd.

Platindoppelsalz des Narceïnäthylchlorids resp. -bromids.

Man erhält dieses Doppelsalz leicht, wenn eine mit reiner konzentrierter Salzsäure angesäuerte wässerige Lösung des Narceïnäthylbromids mit einer Lösung von Platinchlorid versetzt wird.

Das Doppelsalz fällt als schön hellgelb gefärbter Niederschlag aus, während die abfiltrierte Flüssigkeit nach dem Einengen und längerem Stehen noch einige gelb gefärbte Nädelchen liefert.

Die Zusammensetzung dieses Doppelsalzes entspricht der Formel:

$$(C_{23}H_{29}NO_9C_2H_5Cl)_2PtCl_4.$$

Durch den Zusatz von Salzsäure zu der wässerigen Lösung des Bromäthyl-Jod-Additionsproduktes wird also das Bromatom durch Chlor ersetzt.

Das Doppelsalz ist in Wasser schwer löslich, leichter, löst es sich, wenn dem Wasser einige Tropfen Chlorwasser-

stoffsäure zugesetzt werden. Sein Schmelzpunkt liegt bei 180° C. (unkorr.). Etwas unterhalb dieser Temperatur färbt es sich dunkelgelb, über den Schmelzpunkt erhitzt erleidet es Verkohlung unter starkem Aufblähen und unter Entwicklung von Dämpfen, die dem Geruch nach coident wesentlich aus Trimethylamin bestehen.

Zur Krystallwasserbestimmung wurden 0,2394 gr. des Salzes längere Zeit bis zum konstanten Gewichte auf 110° C. erhitzt; es ergab sich dabei eine Gewichtsabnahme von 0,0002 gr. Es ist demnach dieser Verlust nur auf mechanisch anhaftende Feuchtigkeit zurückzuführen und das Dopoelsalz enthält kein Krystallwasser.

Die Platinbestimmungen wurden im Claus'schen Röhrchen ausgeführt.

Nach dieser Methode der Platinbestimmung ergaben

I. 0,1135 gr. bei 110° C. getrocknete Substanz:

0,0160 gr. Pt = 14,09 % Pt.

II. 0,4845 gr. Substanz lieferten unter denselben Verhältnissen:

0,0685 gr. Pt = 14,13 % Pt.

Es berechnen sich 14,29 % Pt für die Formel:

$(C_{23}H_{29}NO_9 . C_2H_5Cl)_2 . PtCl_4$.

Berechnet.	Gefunden:
14,29 pCt. Pt	1) 14,09 pCt. Pt
	2) 14,13 „ Pt.

Quecksilberdoppelsalz des Narceïnäthylchlorids resp. -bromids.

Aehnlich wie mit Platinchlorid giebt das Additionsprodukt auch mit Quecksilberchlorid eine Doppelverbindung. Man erhält dieselbe leicht durch Auflösen von Narceïnäthylbromid in mit reiner Chlorwasserstoffsäure angesäuertem Wasser und Fällen der filtrierten Lösung mit einer konzentrierten wässerigen Auflösung von Quecksilberchlorid.

Es ist dieses Doppelsalz ein krystallinischer Niederschlag, der sich nach einigem Stehen in Form von kleinen, weissen körnigen Krystallen zu Boden setzt.

Die Krystalle sind leicht in heissem Wasser löslich, und können durch Umkrystallisieren aus solcher Lösung in vollkommen reinem Zustande erhalten werden; ihr Schmelzpunkt liegt bei 127° C. Sie enthalten ein Molekül Krystallwasser, das schon bei 105—110° C. entweicht.

Es lieferten bei einer

Quecksilberbestimmung:

0,2913 gr. des Doppelsalzes getrocknet bei 110° C.

0,0852 gr. HgS, entsprechend

25,06 % Hg.

Berechnet für die Formel:

$C_{23}H_{29}NO_9 . C_2H_5Cl . HgCl_2$

werden verlangt 25,03 % Hg.

Berechnet:	Gefunden:
25,03 % Hg	25,06 % Hg.

Narceïnäthylnitrat:

$C_{23}H_{29}NO_9 . C_2H_5NO_3$.

Wird die wässerige Lösung von Narceïnäthylbromid mit verdünnter Salpetersäure angesäuert und das Brom durch Silbernitratlösung als Bromsilber gefällt, so krystallisiert bei langsamem Verdunsten der abfiltrierten Flüssigkeit obige Verbindung in schön weissen, seidenähnlichen Nädelchen heraus, die in kaltem Wasser äusserst leicht sich lösen. Einigemal wurde diese Verbindung auch in zu Büscheln vereinigten Nadeln erhalten.

Der Schmelzpunkt derselben liegt bei

155° C. (korr.)

Verbrennung mit Bleichromat und Kupferoxyd.

0,379 gr. bei 110° C. getrocknete Substanz lieferten bei der Verbrennung:

0,7322 gr. CO_2 = 0,199 gr. C = 52,50 % C, und
0,203 gr. H_2O = 0,023 gr. H = 6,07 % H.

Aus der Formel:

$C_{23}H_{29}NO_9 . C_2H_5NO_3$

werden berechnet für:

Narceïnäthylnitrat:			Gefunden:
C_{25}	= 300 =	52,63 % C	52,50 % C
H_{34}	= 34 =	5,96 „ H	6,07 „ H
N	= 14 =	2,45 „ N	—
O_{12}	= 208 =	34,73 „ O	—
N	= 14 =	2,46 N	—

Narceïnäthyloxalat:

$$\begin{matrix} C_{23}H_{29}NO_9 \,.\, C_2H_5 \,.\, O \,.\, OC \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\quad | \\ C_{23}H_{29}NO_9 \,.\, C_2H_5 \,.\, O \,.\, OC \end{matrix} \Big| - 2H_2O.$$

Um zu dieser Verbindung zu gelangen, wurden 5 gr. Narceïnäthylbromid mit annähernd 7,5 gr. frisch bereiteten Silberoxalat längere Zeit im Porzellanmörser zusammengerieben.

Wenn die weisse Farbe des Silberoxalats in die gelbe des Bromsilbers übergegangen ist, extrahiert man mit kochendem Wasser und erhält beim Erkalten der heissfiltrierten Lösung das gewünschte Salz in farbloser krystallinischer Ausscheidung, während der in Wasser unlösliche Rückstand reines Bromsilber ist.

Das Narceïnäthyloxalat krystallisiert aus Wasser mit zwei Molekülen Krystallwasser, die schon bei längerem Trocknen über konzentrierter Schwefelsäure weggehen. Die erhaltenen Nädelchen sind so zart, dass sie bei nicht allzustarker Berührung mit dem Finger schon zerbrechen.

Bei der Schmelzpunktbestimmung blieben dieselben bei 160° C. vollkommen unverändert, alsdann färbten sie sich dunkel und zeigten endlich unter vollständiger Zersetzung den Schmelzpunkt 174° C., wobei ihr Volum sich bedeutend vergrösserte.

I. Wasserbestimmung:

0,2197 gr. Substanz verloren beim Trocknen bei 100—105° C.:

$$0{,}022 \text{ gr. } H_2O = 10{,}41\,\%\ H_2O.$$

II. Verbrennung mit Bleichromat und Kupferoxyd.

0,387 gr. bei 105° C. getrocknete Substanz lieferten bei der Verbrennung:

0,8231 gr. CO_2 = 0,224 gr. C = 57,88 % C, und

0,233 gr. H_2O = 0,026 gr. H = 6,71 % H.

Es berechnen sich aus der Formel:

$$\begin{array}{l} C_{23}H_{29}NO_9 \,.\, C_2H_5 \,.\, O \,.\, OC \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad | \; + 2H_2O \\ C_{23}H_{29}NO_9 \,.\, C_2H_5 \,.\, O \,.\, OC \end{array}$$

für Narceïnäthyloxalat:	Gefunden:
C_{52} = 624 = 58,20 % C	57,88 % C
H_{68} = 68 = 6,34 „ H	6,71 „ H
N_2 = 28 = 2,61 „ N	—
O_{22} = 352 = 32,83 „ O	—

Narceïnäthylchlorid:

$C_{23}H_{29}NO_9 \,.\, C_2H_5Cl$.

Wegen des bei gewöhnlicher Temperatur gasförmigen Aggregatzustandes des Chloräthyls, und weil bei niederer Temperatur eine Einwirkung desselben auf mein Alkaloid wol nicht zu erwarten war, schlug ich auf Veranlassung des Herrn Prof. Claus einen anderen Weg ein, um zu dieser Verbindung zu gelangen.

5 gr. Narceïnäthylbromid wurden mit einem ziemlichen Ueberschuss, nahezu 8 gr., von frisch bereitetem und gut ausgewaschenem Chlorsilber im Porzellanmörser zusammengerieben, die breiartige Masse mit destilliertem Wasser ausgelaugt und die erhaltene Lösung, die einen

schwachen Stich ins Gelbe zeigte, nach ziemlich weitgeführter Konzentration zum Krystallisieren hingestellt.

War nun ein Austausch zwischen dem Brom-Atom des Additionsproduktes und dem Chlor-Atom des Chlorsilbers vor sich gegangen, so musste die entstandene neue Verbindung sich in der wässerigen Lösung befinden, während die im Porzellanmörser zurückgebliebene breiartige Masse aus Bromsilber bestehen musste.

Es bestätigte sich diese Vermutung, indem die Lösung nach einigen Tagen kleine körnige Krystalle ausfallen liess, die sich, wie die Analyse ergab, als die gewünschte Chloräthylverbindung des Narceïns erwiesen. Die im Mörser zurückgebliebene Masse bestand aus einem Gemisch von Bromsilber mit dem überschüssigen nicht in Reaktion getretenen Chlorsilber.

Die Krystalle von Narceïnäthylchlorid sind in Wasser und Alkohol leicht löslich, während sie in Chloroform sich bedeutend schwerer lösen und in Aether absolut unlöslich sind, vorausgesetzt, dass demselben kein Alkohol beigemischt ist.

Aus den beiden ersten Lösungsmitteln kann die Verbindung in kleinen weissen Nadeln erhalten werden, welche kein Krystallwasser enthalten. Bei 160° C. zeigen die Krystalle keine merkliche Veränderung, bei 165° C. färben sich dieselben gelb und zeigen endlich den Schmelzpunkt 170° C.

Chlorbestimmung:

0,4474 gr. bei 110° C. getrocknete Substanz lieferten:
0,1321 gr. AgCl = 6,43 % Cl,

6,72 % Cl werden verlangt für die Formel:
$C_{23}H_{29}NO_9 . C_2H_5Cl$.

Verbrennung mit Bleichromat und Kupferoxyd bei vorgelegter Silberspirale.

0,357 gr. bei 110° C. getrocknete Substanz ergaben:

0,7423 gr. CO_2 = 0,202 gr. C = 56,58 % C, und
0,224 gr. H_2O = 0,024 gr. H = 6,72 % H.

Aus der Formel:

$C_{23}H_{29}NO_9 . C_2H_5Cl$ werden

berechnet für

Narceïnäthylchlorid:			Gefunden:
C_{25} = 300	= 56,87 %	C	56,58 % C
H_{34} = 34	= 6,44 „	H	6,72 „ H
N = 14	= 2,65 „	N	—
O_9 = 144	= 27,20 „	O	—
Cl = 35,4	= 6,72 „	Cl	6,43 % Cl

Narceïnmethyljodid:

$C_{23}H_{29}NO_9 . CH_3J.$

Wie bei der Darstellung der Bromäthylverbindung, so suchte ich auch hier auf dreierlei Weise zu der Verbindung des Narceïns mit Jodmethyl zu gelangen.

I. 10 gr. Narceïn wurden mit der berechneten Menge Jodmethyl in zwei dickwandige Medizinflaschen gebracht. Letztere waren mit eingeschliffenen Glasstöpseln versehen und ausserdem noch mit Paraffin an den Stopfen umgeben.

Dieses Gemisch wurde an einen Ort von gleichmässiger Temperatur gebracht und annähernd drei Wochen ruhig dort stehen gelassen. Nach dieser Zeit wurden die beiden Flaschen, da nur wenige Krystalle sich an den inneren Wandungen abgesetzt, vorsichtig im Wasserbade erhitzt, wobei darauf geachtet wurde, dass das Jod-

methyl nicht ins Sieden geriet, weil durch den so entstehenden Druck in den Gefässen diese leicht hätten zersprengt werden können. Nach 5—6stündigem Erhitzen hatte sich ungefähr $^2/_3$ der schwach rotgefärbten Masse in das Additionsprodukt verwandelt.

Nach dem Erkalten wurden die Flaschen geöffnet, die über der Krystallmasse stehende Flüssigkeit abgegossen und unter Zusatz von wenigen Tropfen Jodmethyl abermals auf die erwähnte Weise behandelt. Auf diese Weise gelangte ich leicht zu der gewünschten Verbindung und hatte dabei auch eine ziemlich gute Ausbeute.

Der dem festgewordenen Additionsprodukte in minimaler Menge anhaftende Farbstoff kann leicht durch Schütteln mit Chloroform entfernt werden. Das Additionsprodukt wird dann aus heissem Weingeist umkrystallisiert: Beim Erkalten der alkoholischen Lösung scheidet sich das Narceïnmethyljodid in kleinen, schneeweissen Nadeln aus, die bei 100° C. getrocknet wurden.

II. 15 gr. Narceïn wurden mit der gleichen Gewichtsmenge Methyljodid 4 Tage lang am aufsteigenden Kühler auf dem Wasserbade erhitzt und dann das nicht mit in Reaktion getretene Jodmethyl abdestilliert. Es blieb eine undeutlich krystallinische etwas gerötete Masse zurück, die den ihr anhaftenden Farbstoff an einige Tropfen Chloroform abgab und leicht von Alkohol aufgenommen wurde. Die Lösung hinterliess beim Verdunsten die Jodmethylverbindung des Narceïns in kleinen, weissen Nadeln; zu einer nochmaligen Krystallisation brauchte deshalb nicht geschritten zu werden.

III. 10 gr. Narceïn wurden in zwei Einschmelzröhren gebracht, welch' letztere nach dem Hinzufügen der berechneten Menge Jodmethyl zugeschmolzen und dann vier Stunden lang im Wasserbade erhitzt wurden. Der Röhreninhalt wurde mit Chloroform entfärbt und dann aus Alkohol umkrystallisiert. Auch auf diese Art

wurde das Additionsprodukt erhalten, doch trat hierbei der rote Farbstoff in grösserer Menge auf, als bei den beiden ersten Darstellungsmethoden.

Das Narceïnmethyljodid löst sich leicht in Wasser und Alkohol, sehr schwer in Chloroform und ist unlöslich in Aether. Sein Schmelzpunkt liegt bei 173° C. Bei 160° C. bleiben die Krystalle noch unverändert, nehmen bei 167—170° C. eine dunkelgelbe Farbe an und schmelzen bei der angegebenen Temperatur unter lebhafter Entwicklung von Dämpfen, die in ihrem Geruch an Trimethylamin erinnern. Die Verbindung enthält kein Krystallwasser.

0,3243 gr. Substanz verloren bei längerem Trocknen bei 110—115° C. 0,00014 gr. H_2O; es lässt diese Gewichtsabnahme auf mechanisch anhängende Feuchtigkeit schliessen.

I. Jodbestimmung:

0,7205 gr. bei 105° C. getrocknete Substanz ergaben:

0,287 gr. AgJ = 21,09 % J.

Aus der Formel:

$C_{23}H_{29}NO_9 . CH_3J$

werden berechnet:

20,99 % J.

Berechnet:	Gefunden:
20,99 % J	21,09 % J.

II. Verbrennung mit Bleichromat und Kupferoxyd bei vorgelegter Silberspirale.

0,378 gr. bei 105° C. getrocknete Substanz ergaben bei der Verbrennung:

0,6572 gr. CO^2 = 0,179 gr. C = 47,35 % C, und

0,190 gr. H_2O = 0,021 gr. H = 5,55 % H.

Es werden berechnet für die Formel:

$C_{23}H_{29}NO_9 . CH_3J$:			Gefunden:
C_{24}	= 288	= 47,64 % C	47,35 % C
H_{32}	= 32	= 5,29 „ H	5,55 „ H
N	= 14	= 2,31 „ N	—
O_9	= 144	= 23,82 „ O	—
J	= 126,5	= 20,99 „ J	21,09 % J

Narceïnmethylchlorid:

$C_{23}H_{29}NO_9 . CH_3Cl.$

Da wegen des gasförmigen Aggregatzustandes des Chlormethyls eine direkte Einwirkung desselben auf Narceïn nicht, oder nur unter sehr erschwerenden Umständen möglich gewesen wäre, so blieb mir, um zu dem Chlormethyl-Additionsprodukte des Narceïns zu gelangen, nur das, schon bei der Darstellungsmethode des Narceïnäthylchlorids angegebene indirekte Verfahren übrig.

Es gelang mir jedoch auch noch auf eine etwas andere Weise zu obenerwähnter Verbindung zu kommen:

Eine heisse, wässerige Lösung von Narceïnmethyljodid wurde mit salpetersaurem Silber versetzt, das ausgeschiedene Halogensilber rasch abfiltriert und zu dem Filtrate eine koncentrierte Lösung von Kochsalz gesetzt. Die Lösung wurde unter der Luftpumpe konzentriert und lieferte nach kurzer Zeit schöne kleine Nadeln, die eine gewisse Aehnlichkeit mit der Jodmethylverbindung des Narceïns besitzen.

Dieselben sind in Wasser und Alkohol leicht löslich, während Aether sie nicht zu lösen vermag. Ihr Schmelzpunkt liegt bei weitem höher als der des Narceïnmethyl-

jodids, nämlich bei 210° C. (unkorr.). Die Verbindung krystallisiert ohne Krystallwasser.

I. Chlorbestimmung:

0,4476 gr. bei 105° C. getrocknete Substanz gaben in wässeriger Lösung auf Zusatz von salpetersaurem Silber:

0,1327 gr. AgCl = 7,10 % Cl.

Für die Formel:

$C_{23}H_{29}NO_9 . CH_3Cl$

werden berechnet:	Gefunden:
6,91 % Cl	7,10 % Cl.

II. Verbrennung mit Bleichromat und Kupferoxyd bei vorgelegter Kupfer- u. Silberspirale.

1) 0,338 gr. bei 105° C. getrocknete Substanz ergaben bei der Verbrennung:

0,6854 gr. CO_2 = 0,187 gr. C = 55,32 % C, und
0,198 gr. H_2O = 0,022 gr. H = 6,50 % H.

0,432 gr. Substanz lieferten unter den gleichen Verhältnissen:

2) 0,885 gr. CO_2 = 0,241 gr. C = 55,78 % C, und
0,253 gr. H_2O = 0,028 gr. H = 6,48 % H.

Berechnet auf die Formel:

$C_{23}H_{29}NO_9 . CH_3Cl$			Gefunden:
C_{24} = 288	= 56,08 %	C	1) 55,32 % C
	„		2) 55,78 „ C
H_{32} = 32	= 6,23 „	H	1) 6,50 „ H
	„		2) 6,48 „ H
N = 14	= 2,72 „	N	—
O_9 = 144	= 28,04 „	O	—
Cl = 35,5	= 6,91 „	Cl	7,10 „ Cl.

Narceïnmethylnitrat:

$C_{23}H_{29}NO_9 . CH_3NO_3$.

Die Darstellung dieses Salzes geschah durch Umsetzung des Narceïnmethyljodids mit salpetersaurem Silber. Es ist jedoch anzuraten, mit wässerigen Lösungen von bekanntem Gehalte massanalytisch zu arbeiten, um nur genau so viel des Sibersalzes zuzusetzen, als zur Umsetzung des Jods nach der Formel:

$$C_{23}H_{29}NO_9 . CH_3J + AgNO_3 = AgJ + \\ + C_{23}H_{29}NO_9 . CH_3NO_3$$

nötig ist. Die Trennung des Niederschlages von der Flüssigkeit und Verdunsten derselben im luftverdünnten Raume über konzentrierter Schwefelsäure führte zu einer Krystallmasse, die aus kleinen weissen Nadeln bestand.

Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt bei 168° C.

Die Krystalle lösen sich leicht in heissem Wasser, etwas schwerer in kaltem, während Chloroform und Aether nicht imstande sind, die Verbindung zu lösen.

Verbrennung mit Bleichromat und Kupferoxyd.

0,423 gr. bei 105° C. getrocknete Substanz lieferten nach beendeter Verbrennung:

0,823 gr. CO_2 = 0,224 gr. C = 52,95 % C und
0,237 gr. H_2O = 0,026 gr. H = 6,14 % H.

Berechnet für die Formel:

$C_{23}H_{29}NO_9 . CH_3NO_3$:			Gefunden:
C_{24} = 288	= 53,23 %	C	52,95 % C
H_{32} = 32	= 5,92 „	H	6,14 „ H
N_2 = 28	= 5,18 „	N	—
O_{12} = 192	= 35,55 „	O	—

Platindoppelsalz das Narceïnmethyljodids resp. -chlorids.

Wie bei der Darstellung des Narceïnäthylchlorid-Platinchlorid**doppelsalzes**, so stiess ich auch hier auf keine Schwierigkeit, indem die mit reinem Chlorwasserstoff angesäuerte wässerige Lösung von Narceïnmethyljodid auf Zusatz von Platinchlorid bei gelindem Erwärmen das Doppelsalz in Form eines schön dunkelgelb gefärbten Niederschlages ausfallen lässt. Dasselbe ist etwas löslich in Wasser, reichlicher, wenn demselben etwas Salzsäure zugesetzt wird. Es enthält kein Krystallwasser; eine gewogene Menge nahm bei längerem Erhitzen auf 110° C. so wenig ab, dass nur mechanisch anhaftende Feuchtigkeit den Gewichtsverlust veranlasst haben konnte.

Der Schmelzpunkt des Doppelsalzes liegt 190° C. Bei 175° C. ist noch keine merkliche Veränderung wahrzunehmen, während bei einer Temperatur von 184—186° C. die Farbe dunkler wird und das Doppelsalz zum Schluss den schon erwähnten Schmelzpunkt zeigt. Bei weiterem Erhitzen tritt unter starkem Aufblähen Verkohlung ein, was das Entweichen von Dämpfen, die für Trimethylamin charakteristisch, zur Folge hat. Zu einer Platinbestimmung wurden 0,1805 gr. bei 110° C. getrocknete Substanz verwendet, die im Claus'schen Röhrchen bis zum konstant bleibenden Gewichte geglüht: 0,026 gr. Platin lieferten, entsprechend

14,40 % Pt.

Dieser Prozentgehalt an Platin stimmt ganz genau mit dem verlangten überein.

Es werden nämlich berechnet für die Formel:

$(C_{23}H_{29}NO_9 . CH_3Cl)_2 . PtCl_4$

14,40 % Pt.

Berechnet:	Gefunden:
14,40 % Pt	14,40 % Pt.

Narceïnmethyljodid und Kaliumhydroxyd.

Die äusserst interessanten Untersuchungen des Herrn Prof. Claus über die Zersetzung der Halogenalkyl-Additionsprodukte der Chinabasen durch Kalilauge, und die dadurch gewonnenen neuen Basen veranlassten mich, zu untersuchen, ob die Additionsprodukte des Narceïns einer ähnlichen Zersetzung fähig seien.

Beckett und Wright[1]) hatten, wie schon an einer früheren Stelle bemerkt, ein Aethylnarceïn beschrieben, das sich aber als eine höchst unbeständige Verbindung erwiesen, indem es leicht in Narceïn und Alkohol zerfallen sollte; den Grund dieser hochgradigen Unbeständigkeit habe ich ebenfalls näher erörtert.

Zu meinen Versuchen wählte ich nun das schön krystallisierende Jodmethylnarceïn, welches genau nach der von Herrn Prof. Claus bei der Zersetzung der China-Alkaloide durch Kalilauge angegebenen Weise behandelt wurde.

In eine heisse nicht allzu verdünnte Lösung von Narceïnmethyljodid in Wasser wurde nach und nach ein Ueberschuss von festem Aetzkali eingetragen und zwar in folgenden Verhältnissen:

10 gr. Jodmethylnarceïn,
100 „ Wasser,
20 „ Aetzkali.

[1]) Soc. 27, 111.

Beim Hinzukommen des letzteren trat sofort eine Gelbfärbung der Lösung, wie auch der Geruch nach Häringslake ein. Nach ungefähr zweistündigem Erhitzen ging die gelbe Farbe allmählich in eine braune über, während kleine Oeltropfen auf die Oberfläche der Flüssigkeit kamen, sich dort zusammenballten und dann in Form eines dunkelbraunen Harzes auf den Boden des Kolbens niederfielen. Nachdem keine weitere Einwirkung mehr stattfand, wurde das harzartige Produkt von der Flüssigkeit getrennt, gut mit Wasser gewaschen und mit einem Gemisch von Aether und verdünntem Alkohol behandelt, da Aether allein, selbst nach längerer Berührung mit dem Harze, dieses nicht zu lösen vermag.

Nach freiwilligem Abdunsten des Gemisches hinterblieben kleine, körnige etwas gelbgefärbte Krystalle, die nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol in Form kleiner Nadeln erhalten wurden.

Geht das Abdunsten der Flüssigkeit schnell vor sich, so werden nicht so schön ausgebildete Krystalle erhalten und ist auch die Ausbeute, wie ich selbst erfahren, eine schlechtere.

Die Krystalle zeigen den Schmelzpunkt 175 ° C., lösen sich leicht in Alkohol und Säuren, schwerer in Chloroform und Benzol, während sie in Aether unlöslich sind.

Um nun zu sehen, ob wirklich ein methyliertes Narceïn vorlag, wurden mit den Krystallen verschiedene Analysen vorgenommen.

I. Es ergaben so bei Anwendung von 0,352 gr. bei 110 ° C. getrocknete Substanz:

0,772 gr. CO_2 = 0,210 gr. C = 59,65 % C, und
0,225 gr. H_2O = 0,025 gr. H = 7,10 % H.

II. 0,287 gr. Substanz ergaben unter gleichen Verhältnissen:

0,631 gr. CO_2 = 0,172 gr. C = 59,93 % C, und
0,183 gr. H_2O = 0,020 gr. H = 6,97 % H.

Es führen diese Zahlen zu der Formel:

$C_{24}H_{32}NO_9$,

eines methylierten Narceïns; es berechnen sich für diese Formel:

60,25 % C und 6,69 % H.

	Berechnet:	Gefunden:	
C_{24} = 288 =	60,25 % C	1) 59,65 % C	2) 59,93 % C
H_{32} = 32 =	6,69 „ H	1) 7,10 „ H	2) 6,97 „
N = 14 =	2,92 „ N	—	—
O_9 = 144 =	30,12 „ O	—	—

Das Methylnarceïn, wie dieses Alkaloid seiner Entstehung nach wol genannt werden muss, reagiert in seinen Lösungen alkalisch und vermag mit Säuren Salze zu bilden. Aus den Lösungen dieser Salze wird es durch Ammoniak wieder ausgeschieden und zeigt dann dieselben Eigenschaften wie vorher.

Fasst man die Resultate dieser Versuche zusammen und vergleicht dieselben mit jenen, welche sich aus analogen Beobachtungen über die Einwirkung von Kalilauge auf die Halogenalkylverbindungen der Strychnosbasen ergeben, so bemerkt man sogleich, dass hier ein wesentlicher Unterschied herrscht.

Auf der einen Seite erhält man krystallisierende Körper, auf der anderen Seite nur harzartige Produkte, die sich nicht zum Krystallisieren bringen lassen. Das Narceïn verhält sich also ähnlich wie die Chinaalkaloide und wie die anderen Opiumalkaloide, indem es, wie diese imstande ist, neue methylierte und äthylierte Derivate beim Behandeln mit Kalilauge zu bilden.

Narceïn und Benzylchlorid.

Wie die Untersuchungen des Herrn Prof. Claus dargethan, sind die Basen der China-Reihe imstande, mit den Halogensubstitutionsprodukten der konjugierten Kohlenwasserstoffe Additionsprodukte zu liefern: Und da nun bis jetzt noch keine dementsprechende Verbindungen der Opiumalkaloide dargestellt, so war es nicht uninteressant, einmal Versuche anzustellen, ob Narceïn solche zu bilden vermöchte.

Um zu der Verbindung Narceïnbenzylchlorid zu gelangen, verfuhr ich auf folgende Weise:

10 gr. Narceïn wurden mit der gleichen Gewichtsmenge Benzylchlorid in einem Kolben zusammengebracht, doch ist es anzuraten, möglichst reines Benzylchlorid in Anwendung zu bringen, damit die Bildung von anderen Produkten, die einer Reindarstellung des Additions-Produktes hinderlich sind, vermieden wird.

Der mit Rückflusskühler versehene Kolben wird nun aufs Wasserbad gesetzt und 5—6 Stunden lang erhitzt. Nach Verlauf dieser Zeit ist das Narceïn verschwunden, und es hat sich nun eine dunkelrote Lösung gebildet, die beim Erkalten zu einer gummiartigen Masse erstarrt und selbst nach monatelangem Stehen auch nicht die Spur von Krystallen zeigt.

Um aus dieser Masse jedoch die Verbindung zu erhalten, verfährt man am besten so, dass man den Kolbeninhalt in heissem Alkohol löst, diesen abdestilliert und den rückständigen Krystallkuchen mit Wasser behandelt, wodurch das Additionsprodukt in Lösung gebracht wird, aus der es bei genügender Konzentration in Form kleiner Nadeln auskrystallisiert.

Eine zweite Methode der Darstellung ist die, dass man die dunkelrot gefärbte, schön blau fluoreszierende

alkoholische Lösung mit einem Ueberschuss von Aether versetzt, das als Oeltropfen ausgeschiedene Narceïnbenzylchlorid mit destilliertem Wasser aufnimmt und nun diese Lösung einengt. Auch so erzielt man eine ziemlich gute Ausbeute eines reinen Additionsproduktes.

Das Narceïnbenzylchlorid ist in kaltem Wasser nur wenig löslich, dagegen leicht in heissem Wasser und Alkohol; in Chloroform, Benzol und Petroleumäther löst es sich nur sehr schwer, und ist in Aether absolut unlöslich.

Aus Alkohol krystallisiert es in kleinen, schneeweissen Nädelchen, die bei 162° C. schmelzen. Der Prozentgehalt der Verbindung an Chlor wurde auf gewichtsanalytischem Wege ermittelt.

0,4701 gr. bei 110° C. getrocknete Substanz ergaben in wässeriger Lösung auf Zusatz von Silbernitrat:

0,1123 gr. AgCl = 0,027 gr. Cl = 5,74 % Cl.

Die Elementaranalysen ergaben folgende Resultate:

I. 0.321 gr. bei 110—115° C. getrocknete Substanz lieferten:

0,7185 gr. CO_2 = 0,195 gr. C = 60,75 % C, und
0,192 gr. H_2O = 0,021 gr. H = 6,54 % H.

II. 0,274 gr. Substanz ergaben:

0,6132 gr. CO_2 = 0,167 gr. C = 60,94 % C, und
0,161 gr. H_2O = 0,017 gr. H = 6,20 % H.

Berechnet werden für die Formel:

$C_{23}H_{29}NO_9 . C_6H_5CH_2Cl$:

C_{30}	= 360	= 61,07 %	C
H_{36}	= 36	= 6,10 „	H
N	= 14	= 2,37 „	N
O_9	= 144	= 24,43 „	O
Cl	= 35,4	= 6,00 „	Cl.

Gefunden:

I.	60,75 % C	6,54 % H	5,74 % Cl.
II.	60,94 „ C	6,20 „ H	

Platindoppelsalz des Narceïnbenzylchlorids.

$C_{23}H_{29}NO_9 . C_7H_7Cl . HCl . PtCl_4$.

Wird die wässerige salzsaure Lösung mit Platinchlorid versetzt, so fällt das Platindoppelsalz des Additionsproduktes von Narceïn und Benzylchlorid als ein krystallinisch gelber Niederschlag aus, welcher sich in Wasser und Salzsäure nur wenig löst.

Das Doppelsalz ist wasserfrei und zeigt den Schmelzpunkt 165° C. (korr.)

Platinbestimmung:

1) 0,423 gr. lufttrockne Substanz ergaben:
0,0852 gr. Pt. = 20,14 % Pt.

2) 0,354 gr. Substanz lieferten nach dem Verbrennen der organisischen Materie:
0,0719 gr. Pt = 20,31 % Pt.

Berechnet werden für die Formel:
$C_{23}H_{29}NO_9 . C_7H_7Cl . HCl . PtCl_4$ = 20,40 % Pt.

Gefunden:
1) 20,14 % Pt
2) 20,31 „ Pt.

Benzyl-Narceïn:

$C_{23}H_{29}NO_9 . C_7H_7$.

An einer früheren Stelle habe ich bereits über die Zersetzung eines Additionsproduktes meiner Base und die daraus durch Behandeln mit Kalilauge entstandene neue basische Substanz gesprochen und erwähnt, dass es das

Verdienst des Herrn Prof. Claus ist, zuerst dasselbe Verhalten bei einer Reihe von Alkaloiden, besonders bei denen aus der Chinarinde gewonnenen, nachgewiesen zu haben.

Bei meinen Versuchen, die auf freundliche Veranlassung des Herrn Prof. Claus unternommen wurden, habe ich gefunden, dass es, um eine gute Ausbeute der neuen Verbindung zu erzielen, wesentlich auf die Konzentration der Kalilauge ankommt, daher will ich hier kurz angeben, wie ich meine Untersuchungen ausführte.

15 gr. Narceïnbenzylchlorid wurden in 150 gr. Wasser gelöst; die erkaltete Lösung in einen geräumigen und starken Kochkolben gebracht, und nun nach und nach 25 gr. festes Aetzkali zugesetzt. Sobald dies mit der Flüssigkeit in Berührung kömmt, tritt eine milchige Trübung ein, die immer mehr zunimmt und daher rührt, dass ein Teil des gelösten Narceïnbenzylchlorids durch die Lauge ausgeschieden, ausgesalzen wird: Eine weitere Einwirkung findet nicht statt.

Erst nach 2—3stündigem Erhitzen des mit einem Trompetenrohre zum Abhalten der Kohlensäure der Luft versehenen Kolbens auf dem Wasserbade trat eine merkliche Aenderung ein: die Flüssigkeit färbte sich gelb, auf der Oberfläche derselben zeigten sich kleine Oeltropfen, die immer zahlreicher wurden, sich zusammenballten und dann nach Annahme einer harzähnlichen Konsistenz allmählich zu Boden sanken. Nachdem es schien, dass eine weitere Einwirkung der Lauge nicht stattfand, wurde das feste dunkelschwarz gefärbte Harz von derselben getrennt, mit Wasser gewaschen und in Alkohol gelöst, der es mit dunkelroter Farbe ungemein schnell aufnahm. Nach freiwilligem Abrauchen desselben blieb eine schwach gelbgefärbte Masse zurück, die nach

zwei- bis drei-maligem Umkrystallisieren ein rein weisses Produkt lieferte.

In Wasser und Aether ist die Verbindung unlöslich, löst sich aber leicht in Alkohol und Säuren; ihr Schmelzpunkt liegt bei 169° C.

Dass diese Verbindung wirklich das gewünschte Benzyl-Narceïn repräsentiert, ergaben die Elementaranalysen, denn es lieferten:

I. 0,312 gr. bei 110° C. getrocknete Substanz:
0,7421 gr. CO_2 = 0,202 gr. C = 64,74 % C, und
0,185 gr. H_2O = 0,021 gr. H = 6,73 % H.

II. 0,304 gr. Substanz lieferten unter den gleichen Bedingungen:
0,7240 gr. CO_2 = 0,197 gr. C = 64,80 % C, und
0,181 gr. H_2O = 0,020 gr. H = 6,57 % H.

III. 0,224 gr. Substanz ergaben:
0,5347 gr. CO_2 = 0,145 gr. C = 64,73 % C, und
0,137 gr. H_2O = 0,015 gr. H = 6,69 % H.

Berechnet werden für die Formel eines Benzyl-Narceïns . $C_{23}H_{29}NO_9$. C_7H_7:

C_{30} = 360 = 64,98 % C
H_{36} = 36 = 6,49 „ H
N = 14 = 2,52 „ N
O_9 = 144 = 25,99 „ O.

Gefunden:

I.	64,74 % C	6,73 % H
II.	64,80 „ C	6,57 „ H
III.	64,73 „ C	6,69 „ H

Es stimmen die Daten sehr gut, wie ersichtlich, für ein benzyliertes Derivat des Narceïns.

Ich habe nun noch mit verschiedenen Säuren die einzelnen Salze des Benzyl-Narceïns dargestellt; so z. B. mit Salzsäure und Salpetersäure etc. Dieselben können jedoch sämtlich nicht in krystallinischer Form erhalten werden, sondern bleiben beim Eindunsten ihrer Lösungen als gummiartige unkrystallisierte Masse zurück, deren Form mir für die Analyse nicht geeignet erschien.

Besonders hervorheben muss ich, dass das chlorwasserstoffsaure Salz des Benzylnarceins von dem ihm isomeren Additionsprodukt aus Narceïn und Benzylchlorid **in jeder Beziehung verschieden** ist. Denn, wie oben erwähnt, ist der letztere Körper leicht krystallisiert zu erhalten; noch deutlicher tritt der Unterschied bei der Reaktion mit Ammoniak hervor: Während nämlich Narceïn-Benzylchlorid von diesem Reagens nicht angegriffen wird, scheidet das letztere aus dem salzsauren Salz des Benzylnarceïns die Base mit Leichtigkeit ab. Ebenso deutlich macht sich der Unterschied in den Platindoppelsalzen bemerkbar.

Platindoppelsalz des Benzyl-Narceïns:

$$(C_{23}H_{29}NO_9 \,.\, C_7H_7 \,.\, HCl)_2 \,.\, PtCl4 + 2H_2O.$$

Dieses Doppelsalz wurde auf ähnliche Weise dargestellt, wie das des Narceïnbenzylchlorids. Benzyl-Narceïn löste ich in verdünnter Salzsäure auf und fällte die schwach gelbgefärbte Lösung mit Platinchloridlösung.

Es fällt dieses Doppelsalz als ein prachtvoll dunkelgelb gefärbter krystallinischer Niederschlag aus, der ab-

filtriert und über konzentrierter Schwefelsäure getrocknet wurde.

I. Krystallwasserbestimmung:

1) 0,3251 gr. der lufttrocknen Substanz wurden längere Zeit auf 110—115° C. erhitzt und verloren dabei 0,008 gr. H_2O, die 2,46 % H_2O entsprechen.

2) 0,2821 gr. lufttrockne Substanz gaben bei gleichen Verhältnissen 0,00683 gr. H_2O ab = 2,42 % H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
2,36 % H_2O	1) 2,46 % H_2O
	2) 2,42 „ H_2O

Das Doppelsalz enthält demnach 2 Molek. Wasser, die beim Erhitzen auf die erwähnte Temperatur entweichen.

Die Platinbestimmungen ergaben folgende Daten:

I. 0,1154 gr. der lufttrocknen Substanz ergaben:
0,01480 gr. Pt = 12,83 % Pt.

II. 0,120 gr. der lufttrocknen Substanz lieferten:
0,01540 gr. Pt = 12,86 % Pt.

Berechnet:	Gefunden:
12,94 % Pt	1) 12,83 % Pt
	2) 12,86 „ Pt.

Die Resultate meiner Analysen zeigen, dass man es hier mit dem Platindoppelsalze des salzsauren Salzes des Benzyl-Narceïns zu thun hat, auf welche Formel:

$$(C_{23}H_{29}NO_9 . C_6H_5CH_2 . HCl)_2PtCl_4$$

die ausgeführten Platinbestimmungen gut stimmen.

Einwirkung von Silberoxyd auf Narceïn-Benzylchlorid. Narceïnbenzyloxydhydrat: $C_{23}H_{29}NO_9 . C_6H_5CH_2OH$.

Es ist bekannt, dass, wenn quaternäre Ammoniumhalogenüre mit frisch bereitetem Silberoxyd zusammengebracht werden, die quaternären Ammoniumoxydhydrate entstehen: Verbindungen, die sich durch ihre Leichtlöslichkeit in Wasser auszeichnen, die aber nur sehr schwer in reinem krystallisierbarem Zustande erhalten werden können, indem sie leicht zerfliessen, mit Kohlensäure aber leicht beständige kohlensaure Salze liefern.

Bei der Darstellung des Narceïn-Benzyloxydhydrates folgte ich genau der Vorschrift, die Herr Prof. Claus bei der Darstellung des Cinchonin-Benzyloxydhydrates gegeben.

15 gr. Narceïnbenzylchlorid wurden mit einem ziemlich bedeutenden Ueberschuss, annähernd 18 gr., feuchtem Silberoxyd in einem Porzellanmörser innig gemischt. Es trat hierbei ein die Augen stark angreifender Geruch auf, der jedoch, sobald das ganze Quantum Silberoxyd zugegeben, verschwand. Nach ungefähr $^1/_4$ Stunde wurde mit dem Mischen aufgehört und die breiartige hellbraun gefärbte Masse mit Wasser ausgelaugt, wodurch, wenn die gewünschte Verbindung entstanden war, dieselbe in Lösung gebracht werden sollte. Es reagierte nach dem Abfiltrieren des gebildeten, schön weissgefärbten Chlorsilbers und des nicht mit in die Reaktion eingetretenen Silberoxyds die wässerige, schwach gelbgefärbte Lösung alkalisch, und es lag nunmehr die Vermutung nahe, dass eine Umsetzung in dem gewünschten Sinne stattgefunden. Da nun nicht wol zu erwarten

war, dass das Narceïnbenzyloxydhydrat so leicht zum Krystallisieren zu bringen sei, so leitete ich, um die Bildung des kohlensauren Salzes zu beschleunigen, direkt Kohlensäure in die wässerige Lösung; erhielt jedoch beim Eindicken derselben eine harzartige Masse. Von dieser nahm ich die eine Hälfte mit Alkohol auf und schichtete dann auf diese alkoholische, gelbgefärbte Lösung einen ziemlichen Ueberschuss von Aether. Beim Verdunsten dieses Gemisches hinterblieb das kohlensaure Salz des Narceïn-Benzyloxydhydrates in Form kleiner, weisser Nädelchen, die den Schmelzpunkt 135° C. (unkorr.) zeigten. Es war mir leider nicht möglich eine Elementaranalyse von dieser Verbindung zu machen, da ich zu wenig krystallisiert davon erhalten konnte.

Die andere Hälfte des Harzes löste ich in verdünnter reiner Chlorwasserstoffsäure auf und versetzte die filtrierte, etwas gelbgefärbte Lösung mit Platinchlorid. Sofort fiel ein prachtvoll hellgelb gefärbtes Platindoppelsalz aus, das abfiltriert und über Schwefelsäure getrocknet wurde. Eine Krystallwasserbestimmung zeigte, dass dieses Doppelsalz **wasserfrei** ist.

0,2531 gr. der lufttrocknen Substanz nahmen bei längerem Erhitzen auf 125° C. nur 0,00101 gr. Wasser ab; welcher Gewichtsverlust nur durch anhängende Feuchtigkeit veranlasst sein konnte.

Die mit dem Platindoppelsalz ausgeführten Elementaranalysen ergaben folgende Resultate:

I. 0,2999 gr. bei 125° C. getrocknete Substanz lieferten nach beendeter Verbrennung:

0,517 gr. CO_2 = 0,141 gr. C = 47,01 % C, und
0,133 gr. H_2O = 0,014 gr. H = 4,66 % H.

II. 0,279 gr. Substanz ergaben bei den gleichen Bedingungen:

0,485 gr. CO_2 = 0,132 gr. C = 47,31 % C, und
0,141 gr. H_2O = 0,015 gr. H = 5,37 % H.

III. Bei einer dritten Kohlen-Wasserstoffbestimmung erhielt ich bei Anwendung von 0,2470 gr. bei 125° C. getrocknete Substanz:

0,4292 gr. CO_2 = 0,117 gr. C = 47,36 % C, und
0,120 gr. H_2O = 0,013 gr. H = 5,26 % H.

Platin-Bestimmung.

I. 0,1208 gr. der lufttrocknen Substanz ergaben:

0,0153 gr. Pt = 12,66 % Pt.

II. 0,1111 gr. Substanz lieferten:

0,00143 gr. Pt = 12,87 % Pt.

III. 0,1094 gr. lufttrockne Substanz ergaben:

0,0141 gr. Pt = 12,88 % Pt.

IV. 0,1210 gr. lufttrockne Substanz lieferten nach dem Verbrennen der organischen Substanz:

0,0156 gr. Pt = 12,89 % Pt.

Aus diesen Zahlen berechnet sich daher für dieses Platindoppelsalz die Formel:

$$(C_{23}H_{29}NO_9 . C_7H_7Cl)_2 . PtCl_4.$$

Diese Formel verlangt:

C_{60} = 720 = 47,47 % C
H_{76} = 76 = 4,94 „ H
Pt = 196,7 = 12,96 „ Pt.

Gefunden:

I.	47,01 % C	4,66 % H
II.	47,31 „ C	5,37 „ H
III.	47,36 „ C	5,26 „ H.

1) 12,66 % Pt
2) 12,88 „ Pt
3) 12,87 „ Pt
4) 12,89 „ Pt.

Der Schmelzpunkt dieses Doppelsalzes liegt bei 155° C.; bei 145° C. ist noch keine besonders merkliche Veränderung wahrzunehmen, bei einer Temperatur von 152—153° C. färbt es sich dunkler, und zeigt dann unter vollkommner Zersetzung den angegebenen Schmelzpunkt. In Wasser ist es nur schwer löslich, leichter in Salzsäure haltigem Wasser.

Oxydation des Narceïns mit übermangansaurem Kali.

Bekanntlich liefern viele Alkaloide, wie Nicotin und die aus der Chinarinde gewonnenen, bei der Oxydation mit Chromsäure oder übermangansaurem Kali Säuren, die sogenannten Pyridincarbonsäuren, wodurch sie sich als dem Pyridin nahestehend erweisen.

Ein hiervon sehr verschiedenes Verhalten zeigen die bis jetzt näher untersuchten Opiumalkaloide, die grösstenteils bei der Oxydation neue Basen ergeben. So wurde bei der Oxydation von Morphin ein Oxydimorphin, bei der des Narcotins eine mit dem Namen Cotarnin bezeichnete Base erhalten; Codeïn und Papaverin gaben nach den Angaben von Wanklyn und Gamagee[1]) die Hälfte des in ihnen enthaltenen Stickstoffs in Form von Ammoniak ab.

Bei der Oxydation von Narceïn mittelst Chromsäure erhielten Beckett und Wright[2]) als Spaltungsprodukte

[1]) J. 1868. 296.
[2]) Soc. 29. 467.

Kohlensäure, Methylamin und Hemipinsäure; schmelzendes Kali lieferte Protocatechusäure.

Wahrscheinlich durch das Auftreten der Hemipinsäure veranlasst, stellte nun Wright vor einiger Zeit für das Narceïn diese Konstitution:

$$\begin{array}{l} C_{13}H_{20}NO_4 \\ | \\ CO \\ | \\ C_6H_2 \left\{ \begin{array}{l} CO.OH \\ O.CH_3 \\ O.CH_3 \end{array} \right. \end{array}$$

auf und bemerkte gleichzeitig, dass Narceïn bei der Oxydation Hemipinsäure liefern müsse.

Auf Veranlassen des Herrn Prof. Claus stellte ich hierüber eine genaue Untersuchung an, und gelangte, wie ich bemerken will, zu Resultaten, die von denen Wright's wesentlich verschieden sind.

Bei der Oxydation des Narceïns mittelst übermangansaurem Kali erhielt ich nicht etwa die Hemipinsäure, sondern eine Verbindung, in der Stickstoff noch neben Kohlenwasserstoff enthalten ist. Es erwies sich diese Substanz nicht als eine Säure, sondern als eine, später näher zu charakterisierende Base, die mit Säuren Salze zu bilden vermag.

Mehrere Oxydationsversuche wurden angestellt und zwar so, dass

I. 15 gr. Narceïn in der doppelten Gewichtsmenge verdünnter Schwefelsäure gelöst wurden; zu dieser Lösung liess ich dann aus dem Scheidetrichter 15 gr. übermangansaures Kali, in 600 ccmtr. Wasser gelöst, nach und nach zutropfen.

Der Zufluss wurde so reguliert, dass keine Erwärmung, wol vollkommne Entfärbung stattfand.

Die über dem Braunsteinniederschlage stehende, dunkelgelb gefärbte Lösung reagierte merklich sauer und

wurde nach einigem Stehen an der Saugpumpe abfiltriert. Der Manganniederschlag wurde drei Tage lang mit verdünntem Alkohol am Rückflusskühler gekocht, ohne dass der Alkohol nach langsamem Abdunsten ein krystallinisches Produkt geliefert hätte. Die Lösung liess dagegen nach ziemlich weit geführter Konzentration und längerem Stehen eine braune Schmiere ausfallen, die sich zwar leicht in Alkohol löste, nach freiwilligem Abrauchen desselben aber ebenso unrein zurückblieb; mit den verschiedensten anderen Lösungsmitteln hatte ich keinen bessern Erfolg.

II. Ein Versuch in alkalischer Lösung lieferte keine besseren Resultate; auch hier fielen stets dieselben braun gefärbten Schmieren aus, auf deren weitere Untersuchung verzichtet wurde.

Bei einem dritten Versuche änderte ich das Verhältnis zwischen übermangansaurem Kali und verdünnter Schwefelsäure wesentlich ab und fand schliesslich, dass bei Anwendung von 20 gr. Narceïn, in 24,5 gr. verdünnter Schwefelsäure gelöst, und 20 gr. übermangansaurem Kali, in 700 ccmtr. Wasser gelöst, eine bedeutend bessere Ausbeute eines krystallisierenden Produktes erhalten wird.

Die hier zur Verwendung gekommenen Mengen von übermangansaurem Kali und verdünnter Schwefelsäure sind imstande, auf ein Molekül Base vier Atome Sauerstoff zur Einwirkung zu bringen.

Nach beendeter Oxydation wurde die über dem Braunstein stehende vollkommen neutrale Lösung mittelst der Saugpumpe abfiltriert und stark eingeengt. Nach 2 - 3 Tagen hatten sich auf dem Boden der Krystallisierschale kleine, körnige etwas gelbgefärbte Krystalle abgesetzt, die von der Flüssigkeit getrennt und mit heissem Wasser behandelt wurden. In diesem lösen sie sich leicht und krystallisieren beim Erkalten in kleinen, weissen Nädelchen wieder heraus. Alkohol, Aether, Chloroform,

wie auch Benzol sind nicht imstande, die Verbindung zu lösen, während Eisessig leicht löst.

Bei einer Temperatur von 140 °C. zeigen die Krystalle keine Veränderung, bei 155 ° C. färben sie sich dunkel und zeigen endlich den Schmelzpunkt 162 ° C. (unkorr.). Etwas höher erhitzt tritt Zersetzung ein, was deutlich an den sich dabei entwickelnden Trimethylamindämpfen wahrzunehmen ist.

Dieser Versuch gelingt sehr gut, wenn man die Substanz in einem engen Röhrchen mit wenig met. Natrium vorsichtig von oben nach unten erhitzt.

I. Verbrennung mit Bleichromat und Kupferoxyd bei vorgelegter reduzierter Kupferspirale.

0.2027 gr. bei 110 ° C. getrocknete Substanz ergaben:

0,3739 gr. CO_2 = 0,101 gr. C = 49,82 % C, und

0,123 gr. H_2O = 0,013 gr. H = 6,41 % H.

II. Stickstoff-Bestimmung.

Eine Stickstoff-Bestimmung nach der Methode von Dumas ausgeführt, ergab bei Anwendung von:

0,4485 gr. bei 110 ° C. getrocknete Substanz: 14,1 ccmtr. Stickstoff, bei 14 ° C. und bei einem Drucke von 743 mm.; diese entsprechen 3,56 % Stickstoff, bei 0° C. und 760 mm. Barometerstand.

Aus diesen Daten berechnet sich für die neue Verbindung die Formel:

$C_{17}H_{26}NO_{10}$; dieselbe verlangt:

C_{17} = 204 = 50,49 % C,
H_{26} = 26 = 6,43 „ H,
N = 14 = 3,41 „ N und
O_{10} = 160 = 39,60 „ O.

Gefunden:
49,82 % C,
6,41 „ H und
3,56 „ N.

Platindoppelsalz:

$(C_{17}H_{26}NO_{10} . HCl)_2 . PtCl_4$.

Um diese neue Base etwas näher zu charakterisieren, stellte ich noch das Platindoppelsalz derselben dar.

Es geschah dies auf folgende Weise:

Zu einer heissen wässerigen Lösung der Base wurden zuerst nach vorherigem Ansäuren mit reiner, verdünnter Salzsäure nur wenige Tropfen Platinchlorid gesetzt; der entstandene Niederschlag mit wenig Salzsäure gelöst und nun die ganze Flüssigkeit mit Platinchloridlösung versetzt.

Das so erhaltene Platindoppelsalz stellt einen prachtvoll hellgelben Niederschlag dar, der gut mit Wasser gewaschen und dann getrocknet wurde. Unter dem Mikroskope erscheint das Krystallpulver in einer Form, die dem rhombischen System angehört.

In Wasser ist es schwer löslich, leichter in mit Salzsäure stark angesäuertem.

Bei der Schmelzpunktbestimmung zeigte es bei 185 ° C. sich noch vollkommen unverändert, bei 190 ° C. wurde es dunkler und zeigte unter starkem Aufblähen dann den Schmelzpunkt 195 ° C.

Die im Claus'schen Röhrchen vorgenommenen Platinbestimmungen deuten auf die Formel:

$(C_{17}H_{26}NO_{10} . HCl)_2 . PtCl_4$.

Es ergaben nämlich:

0,0941 gr. lufttrockne Substanz nach dem Verbrennen der organischen Materie:

0,0142 gr. Pt = 15,08 % Pt.

Eine zweite Platinbestimmung lieferte unter gleichen Verhältnissen bei Anwendung von:

0,168 gr. Substanz:

0,0257 gr. Pt = 15,22 % Pt.

Für die Formel:

$(C_{17}H_{26}NO_{10} . HCl)_2 . PtCl_4$

berechnen sich:

15,23 % Pt.

Berechnet:	Gefunden:
15,23 % Pt	1) 15,08 % Pt
	2) 15,22 „ Pt.

Es ist, wie ich noch erwähnen will, ratsam, dass nur wenig von dem Doppelsalz zu einer Platinbestimmung genommen wird, und dass während der ganzen Operation sehr vorsichtig erhitzt wird, da sich sonst durch das starke Aufblähen der Substanz die einzelnen Partikelchen an der inneren Wandung des Röhrchens so fest ansetzen, dass sie von dort, selbst durch das heftigste Glühen nicht entfernt werden können, wie ich bei einer dadurch fehlgeschlagenen Bestimmung wahrgenommen habe.

Aus diesen meinen Untersuchungen geht nun deutlich hervor, dass sich das Narceïn genau so verhält, wie die China-Alkaloide; sowol was seine Additionsfähigkeit von Halogenalkylen anbetrifft, wie auch die leichte Zersetzbarkeit seiner Additionsprodukte durch Kalilauge und feuchtes Silberoxyd.

Zum Schluss behalte ich mir noch eine nähere Untersuchung über die Oxydation der einzelnen **Additionsprodukte** des Narceïns vor.

Es möge mir nun noch gestattet sein, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. Claus meinen tiefgefühlten Dank auszusprechen für die mir bei meiner Arbeit in so äusserst liebenswürdiger Weise gewordene Hülfe.

Grossen Dank schulde ich auch Herrn Professor Dr. Willgerodt für die wolgemeinten Ratschläge, die er mir während meiner Untersuchungen aus dem reichen Schatze seiner Erfahrungen zuteil werden liess.

Freiburg im März 1885.

Carl Ritzefeld.